



Etude GEROX : Evaluation du statut de stress oxydant chez la personne âgée robuste



S. Christelbach¹, C. Ricour¹, N. Dardenne², J. Petermans¹, J-O. Defraigne³, J. Pincemail³
¹Service de Gériatrie, ²Service de biostatistique, ³ Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire, Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Belgique.

INTRODUCTION

Le Stress Oxydant (SO) est défini comme le déséquilibre de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers, avec pour conséquence une rupture de la signalisation redox et l’apparition de dommages cellulaires. De très nombreuses études indiquent que le stress oxydant est impliqué dans le processus du vieillissement et des maladies qui y sont associées (maladies cardiovasculaires, neurologiques et cancers). Depuis plusieurs années, le CHU de Liège, Belgique, a développé un ensemble de marqueurs sanguins permettant de définir le statut de stress oxydant (SSO) d’un individu. Des normes de références ont été établies dans une population de personnes en bonne santé d’un âge compris entre 18 et 60 ans. L’objectif de notre étude est d’évaluer le SSO dans une population de personnes âgées robustes afin de le comparer à celui de la population jeune. Les valeurs retrouvées serviront de base pour étudier le SSO dans différentes situations pathologiques gériatriques comme par exemple le delirium.

MÉTHODOLOGIE

La population GEROX de 31 volontaires en bonne santé âgés de plus de 65 ans (16F et 15H, âge moyen : 72±4 ans) a été recrutée en se basant sur l’échelle d’Edmonton. Aucun sujet ne présente de situation pathologique pouvant entraîner une majoration du SO (diabète, alcoolisme, radiothérapie récente, angioplastie récente, polyarthrite rhumatoïde, cancer ou dialyse). Le SSO a été déterminé sur base des analyses suivantes : antioxydants [vitamines C et E, β-carotène, Co-enzyme Q10, glutathion réduit total et glutathion oxydé, protéines thiols, superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase, acide urique], oligo-éléments [sélénium (Se), cuivre (Cu), zinc (Zn)] et marqueurs d’oxydation des lipides [peroxydes lipidiques (POOL) et LDL oxydées]. Tous ces marqueurs analysés en routine clinique au CHU de Liège ont été comparés aux valeurs normales de référence publiées par notre groupe dans une population jeune (18-60 ans) en bonne santé [Pincemail et al. Nutrition & Endocrinologie, Spécial Antioxydant, 14-31, 2009].

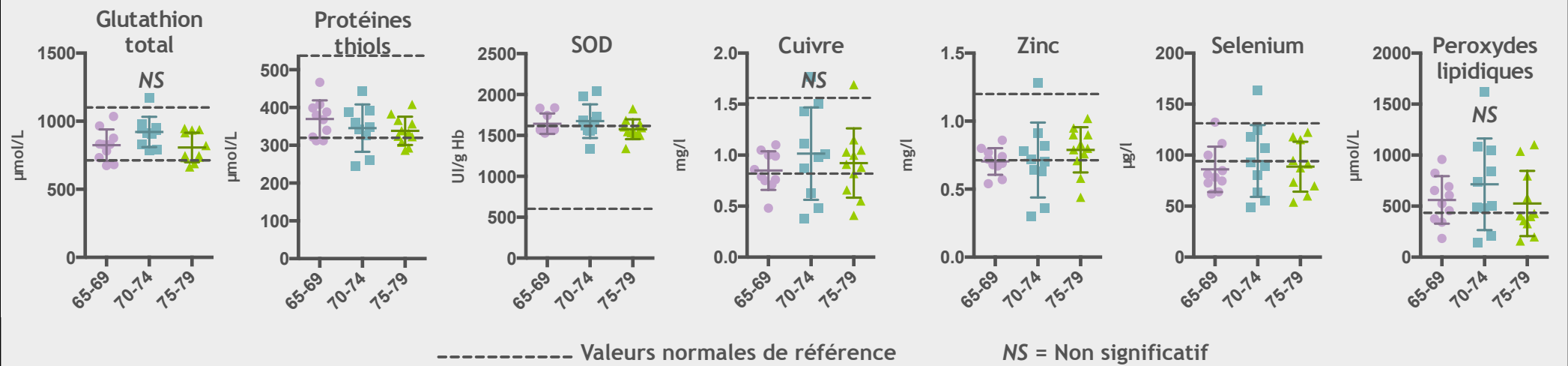
RÉSULTATS

Tableau I. Paramètres du statut de stress oxydant : comparaison des valeurs moyennes observées dans la population GEROX avec les valeurs normales de référence.

Paramètre étudié	Population GEROX (n = 31) (Valeur moyenne ± DS)	Valeurs normales de référence
Vitamine C (µg/mL)	10,0 ± 2,7	6,21 - 18,83
α-tocophérol (µg/mL)	15,1 ± 3,7	8,6 - 19,24
γ-tocophérol (µg/mL)	1,4 ± 0,5	0,39 - 2,42
β-carotène (mg/L)	0,4 ± 0,2	0,06 - 0,68
Co-enzyme Q10 ((mg/L)	0,8 ± 0,3	0,28 - 1,40
Glutathion total (µM)	846 ± 118	717 - 1110
Glutathion oxydé (µM)	3,8 ± 6,3	0,96 - 10
Protéines thiols (µM)	352 ± 50	310 - 523
Superoxyde dismutase (UI/g	1626 ± 154	785 - 1570
Glutathion peroxydase (UI/g	50 ± 8,2	20 - 58
Cuivre (mg/L)	0,9 ± 0,3	0,8 - 1,55
Zinc (mg/L)	0,7 ± 0,2	0,7 - 1,2
Sélénium (µg/L)	89,6 ± 26,7	94 - 130
Peroxydes lipidiques (µM)	588 ± 343	0 - 432
LDL oxydées (U/L)	62,3 ± 18,5	28 - 70

NOIR : moyenne en accord avec les normes de référence;
ROUGE : moyenne au-dessus de la norme supérieure;
VERT : moyenne en-dessous de la norme inférieure;
BLEU : moyenne proche de la valeur normale inférieure.

Figure I. Evolution de certains marqueurs du SO en fonction de la tranche d’âge de la population GEROX.



DISCUSSION

Sur base des données du tableau I, il apparaît que 7 marqueurs sanguins du SO sur 15 peuvent être altérés à la hausse ou à la baisse dans notre population âgée robuste saine comparativement à une population jeune également saine. Ces marqueurs sont le cuivre, le zinc, le sélénium, le glutathion total, les protéines thiols, la superoxyde dismutase et les peroxydes lipidiques. Bien que cela ne soit pas significatif, la figure I montre que la tranche d’âgée 70-74 ans présente un profil de SO particulier par rapport aux tranches d’âgée plus jeune (65-69 ans) et plus âgée (59-79 ans). Cette observation peut être expliquée par une consommation plus importante de médicament et en particulier de paracétamol dans une population qui n’a pourtant pas plus de comorbidités que les 65-69 et les 75-79 ans. Les 70-74 ans présentent en outre plus de troubles cognitifs que les deux autres groupes.

En conclusion, cette étude nous a permis de bien caractériser le SSO d’une population âgée robuste en bonne santé. Nous allons maintenant utiliser nos valeurs comme une base pour étudier le SSO dans différentes situations pathologiques gériatriques comme le delirium.

INTRODUCTION

Le Stress Oxydant (SO) est défini comme le déséquilibre de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers, avec pour conséquence une rupture de la signalisation redox et des dommages cellulaires.

De très nombreuses études ont montré que le stress oxydant est impliqué dans le processus du vieillissement et des maladies qui lui sont associées (maladies cardiovasculaires, neurologiques et cancers).

Le CHU de Liège a développé des outils pour analyser le statut oxydant systémique d'un individu. Des normes de référence ont ainsi été établies dans une population de personnes en bonne santé d'un âge compris entre 20 et 60 ans.

OBJECTIFS/PERSPECTIVES

L'objectif de l'étude GEROX est d'évaluer le statut de stress oxydant (SSO) dans une population de personnes âgées robustes et de le comparer à celui de la population jeune.

Les valeurs retrouvées serviront de base pour étudier le SSO dans différentes situations pathologiques gériatriques comme par exemple le delirium.

MÉTHODOLOGIE

40 volontaires de plus de 65 ans ont été recrutés. Les robustes ont été inclus selon l'échelle d'Edmonton et nous avons exclu les personnes présentant une situation pathologique pouvant entraîner une majoration du stress oxydant (diabète, alcoolisme, radiothérapie récente, angioplastie récente, polyarthrite rhumatoïde, cancer ou dialyse).

Les paramètres sanguins analysés sont :

1/ Bilan « standard » : hémogramme, ionogramme, vitamines B9, B12 et D, réserves en fer, statuts lipidique et protéinique, CRP, fonctions rénale, hépatique et thyroïdienne.

2/ Bilan « SSO » : certains antioxydants (vitamines C (vit C) et E, β-carotène, Co-enzyme Q10, protéines thiols, glutathion réduit et oxydé, superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase, acide urique), oligo-éléments (sélénium (SE), cuivre (Cu), zinc (Zn), rapport Cu/Zn) et marqueurs d'oxydation des lipides (peroxydes lipidiques (POL), LDL oxydées et isoprostanes).

RÉSULTATS

Concernant les paramètres biologiques « standards », nos populations sont similaires (tableaux 1 et 2) . Nous noterons une tendance à l'hypercholestérolémie qui diminue avec l'âge et à la carence en vitamine D qui s'aggrave avec l'âge.

Concernant le SSO, nous constatons que, dans l'ensemble (Graphique 1),

- les valeurs de vit C sont dans les limites basses
- il existe une carence en oligo-éléments (Cu, SE, Zn)
- les SOD sont supérieures aux normes.
- le glutathion (glut) total est dans les limites basses,
- les POL sont supérieures aux normes.

Lorsque nous analysons ces résultats par tranches d'âge, nous pouvons voir qu'excepté le Zn, tous les paramètres suscités diminuent avec l'âge (Graphique 2).

L'interprétation de ces résultats

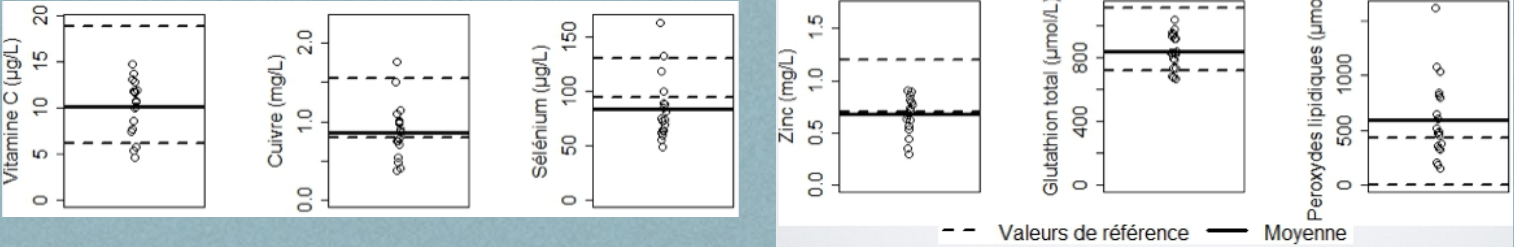
Tableau 1. Nutrition, fonction rénale et vit D : moyenne selon les tranches d'âge

Age	lymphocytes abs	Urée mg/dL	réatinine mg/dL	Prot Totales g/L	Albumine g/L	Chol tot mg/dL	Préalbumine g/L	25-OH VIT D ng/L
	1,1-3,70	15-53	0,55-1,22	66-83	38-49	120-190	0,2-0,4	30-80
64-69	1,74	34	0,98	71	41	209	0,28	31
70-74	1,80	35	0,89	70	43	200	0,27	26
75-79	1,66	44	1,11	75	45	199	0,29	30
>80	2,08	30	0,98	69	44	185	0,28	14

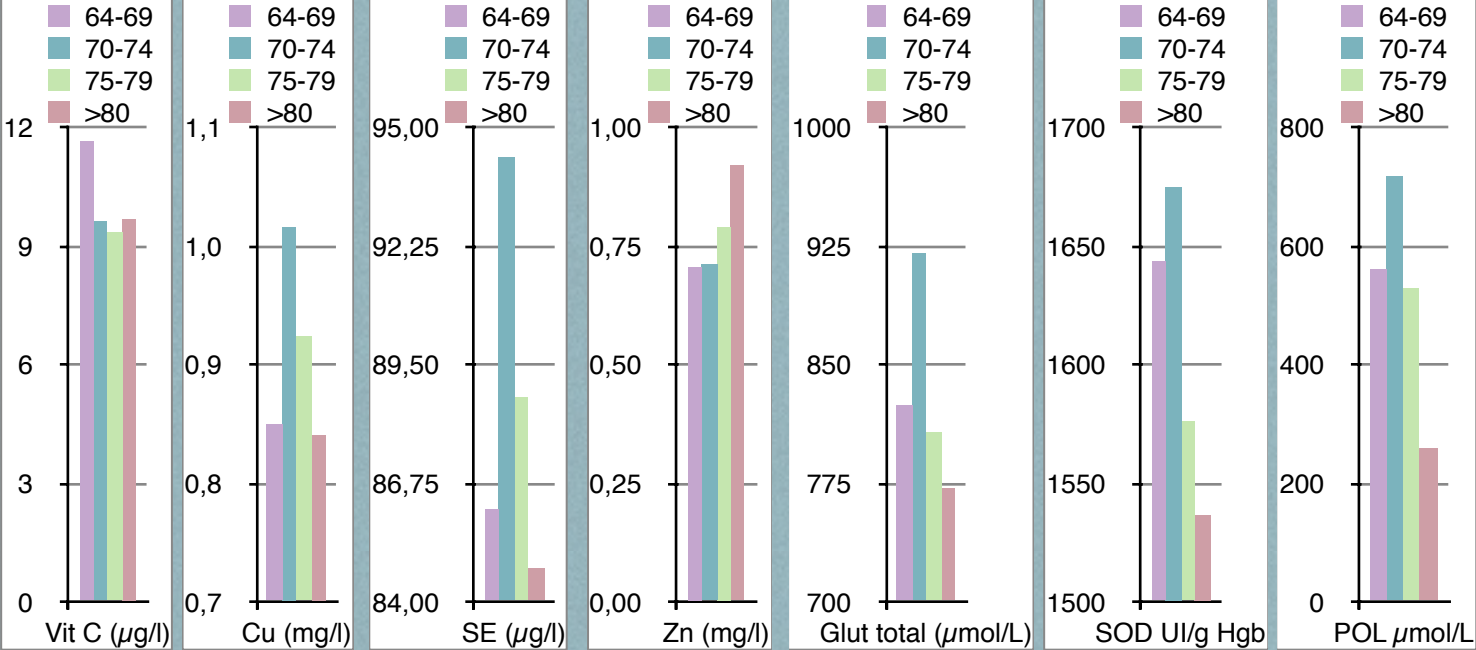
Tableau 2. Inflammation : moyenne selon les tranches d'âge

Age	GB. 10	Neutrophiles abs	lymphocytes abs	CRP MG/l	IL-6 pg/mL	IGF-1 µg/L
	4,60-10,10	2,2-6,1	1,1-3,7	0,0-6,0		
64-69	4,79	2,40	1,74	1,3	1,5	128
70-74	6,29	3,74	1,80	2,5	1,8	99
75-79	5,97	3,45	1,66	6,8	2,8	114
>80	6,25	3,36	2,08	0,6	1,2	86

Graphique 1. TITRE ????



Graphique 2. TITRE ????



DISCUSSION/CONCLUSION



Etude GEROX : Evaluation du statut de stress oxydant chez la personne âgée robuste

S. Christelbach, C. Ricour, J. Petermans, J-O. Defraigne, J. Pincemail



INTRODUCTION

Le Stress Oxydant (SO) est défini comme le déséquilibre de la balance entre les pro-oxydants et les antioxydants en faveur des premiers, avec pour conséquence une rupture de la signalisation redox et l’apparition de dommages cellulaires. De très nombreuses études indiquent que le stress oxydant est impliqué dans le processus du vieillissement et des maladies qui lui sont associées (maladies cardiovasculaires, neurologiques et cancers). Pour cela, il convient toutefois de se baser sur des analyses sanguines permettant d’évaluer le statut de stress oxydant (SSO) d’individus robustes âgés (au-delà de 60 ans) afin de le comparer avec celui d’une population de sujets sains plus jeunes (20 et 60 ans). Depuis de nombreuses années, le CHU de Liège, Belgique a développé un ensemble de marqueurs sanguins liés au SSO.

MÉTHODOLOGIE

La population GEROX de 32 volontaires (H et F, âge moyen :) en bonne santé âgés de plus de 65 ans a été recrutée en se basant sur l’échelle d’Edmonton. Aucun sujet ne présente de situation pathologique pouvant entraîner une majoration du SO (diabète, alcoolisme, radiothérapie récente, angioplastie récente, polyarthrite rhumatoïde, cancer ou dialyse). Le SSO a été déterminé sur base des analyses suivantes : antioxydants (vitamines C et E, b-carotène, Co-enzyme Q10, protéines thiols, glutathion réduit total et glutathion oxydé, superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase, acide urique), oligo-éléments (sélénium (Se), cuivre (Cu), zinc (Zn), rapport Cu/Zn) et marqueurs d’oxydation des lipides (peroxydes lipidiques (POOL), LDL oxydées et isoprostanes). Tous ces marqueurs analysés en routine clinique au CHU de Liège ont été comparés aux valeurs normales de référence publiées par notre groupe dans une population jeune en bonne santé (18 - 60 ans) (Pincemail et al. Nutritions & Endocrinologie, Special Antioxydant, 14-31, 2009). Ces normes sont celles utilisées

RÉSULTATS

Sur base des données du tableau I, il apparaît clairement que 7/15 marqueurs sanguins du SO peuvent être altérés soit à la hausse ou à la baisse dans une population âgée saine : cuivre, zinc, sélénium, glutathion total, protéines thiols, superoxyde dismutase et peroxydes lipidiques. Par ailleurs, la figure 1 montre que la tranche d’âge 70 - 74 présente un profil de SO tout-à-fait particulier par rapport aux tranches d’âge plus jeune (64 - 69) et plus vieille (75-79). Cette observation intéressante reste à éclaircir.

Tableau I. Paramètres du statut de stress oxydant : comparaison des valeurs moyennes observées dans la population GEROX avec les valeurs normales de référence.

[noir : moyenne en accord avec les normes de référence; jaune : moyenne proche de la valeur normale inférieure; rouge : moyenne au – dessus de la valeur normale supérieure; blanc : moyenne en – dessous de la valeur normale inférieure; bleu : moyenne se situant dans le tertile inférieur].

paramètre étudié	population GEROX (n = 32) (valeur moyenne ± DS)	Valeurs normales de référence CHU de Liège
vitamine C (µg/mL)	10,0 ± 2,7	6,21 - 18,83
α- tocophérol (µg/mL)	15,1 ± 3,7	8,6 - 19,24
γ-tocophérol (µg/mL)	1,4 ± 0,5	0,39 - 2,42
β-carotène (mg/L)	0,4 ± 0,2	0,06 - 0,68
ubiquinone ((mg/L)	0,8 ± 0,3	0,28 - 1,40
glutathion total (µM)	846 ± 118	717 - 1110
glutathion oxydé (µM)	3,8 ± 6,3	0,96 - 10
protéines thiols (µM)	352 ± 50	310 - 523
superoxyde dismutase (UI/g Hb)	1626 ± 154	785 - 1570
glutathion peroxydase (UI/g Hb)	50 ± 8,2	20 - 58
cuivre (mg/L)	0,9 ± 0,3	0,8 - 1,55
zinc (mg/L)	0,7 ± 0,2	0,7 - 1,2
sélénium (µg/L)	89,6 ± 26,7	94 - 130
peroxydes lipidiques (µM)	588 ± 343	0 - 432
LDL oxydées (U/L)	62,3 ± 18,5	28 - 70

Figure 1 : Evolution des marqueurs altérés du SO en fonction de la tranche d’âge de la population GEROX

Insérer les 7 figures Se, Cu, Zn, peroxydes,SOD, protéines thiols et glutathion total

CONCLUSION

En conclusion, cette étude nous a permis de bien caractériser le SSO d’une population âgée et bonne santé. Sur base de ces données, nous pourrions donc mieux évaluer ce même statut de SO dans le cadre de la fragilité et du déclin cognitif de la personne âgée mais aussi chez des patients âgés souffrant d’épisodes de confusions passagères. Dans ce dernier cas en particulier, nos résultats préliminaires indiquent que les taux sanguins de vitamine C, de glutathion total, de sélénium, de zinc sont très largement en-dessous des normes de référence tandis que la moyenne des taux de peroxydes (788 +/- 266 µM) dépasse nettement la valeur observée dans la population GEROX (588 +/- 343 µM).